

PCT

ORGANISATION MONDIALE DE LA PROPRIETE INTELLECTUELLE
Bureau international



DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIEE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets ⁶ : A61K 31/78	A1	(11) Numéro de publication internationale: WO 97/47310
		(43) Date de publication internationale: 18 décembre 1997 (18.12.97)

(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR96/00886

(22) Date de dépôt international: 12 juin 1996 (12.06.96)

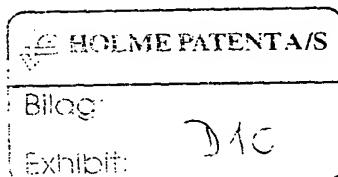
(71) Déposant (*pour tous les Etats désignés sauf US*): STOA S.A. [FR/FR]; 29, rue du Chemin Vert, F-78610 Le Perray en Yvelines (FR).

(71)(72) Déposant et inventeur: GREFF, Daniel [FR/FR]; 10, rue du Colombier, F-78490 Mere (FR).

(81) Etats désignés: AU, BR, CA, CN, CZ, IL, JP, KR, US, brevet européen (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

Publiée

Avec rapport de recherche internationale.



(54) Title: GLYCERYL POLY(METH)ACRYLATE TYPE GEL BASED PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS

(54) Titre: COMPOSITIONS PHARMACEUTIQUES A BASE DE GELS DE TYPE GLYCERYL POLY(METH)ACRYLATE

(57) Abstract

The invention discloses the use of glyceryl poly(meth)acrylate type gel based pharmaceutical compositions locally applied for treating various symptoms and preventing certain pathological conditions: varicose ulcers, vaginal dryness and infection (candidoses), scars, inflammatory oedemas, insect bites, light burns, post-radiotherapy burns, viral diseases (herpes), sexually transmitted diseases (in particular AIDS). The gels are characterised by a strong hydrating power, a very high water absorbing capacity and absolute safety.

(57) Abrégé

Ce brevet décrit l'utilisation de gels de type glyceryl poly(méth)acrylate en application locale pour traiter divers symptômes et pour prévenir certaines pathologies: ulcères variqueux, sécheresse et infections vaginales (candidoses), escarres, oedèmes inflammatoires, piqûres d'insectes, brûlures légères, brûlures post-radiothérapeutiques, affections virales (herpès), maladies sexuellement transmissibles (en particulier SIDA). Les gels se caractérisent par un fort pouvoir hydratant, une capacité d'absorption d'eau très prononcée et une innocuité parfaite.



COMPOSITIONS PHARMACEUTIQUES A BASE DE GELS DE TYPE GLYCERYL POLY(METH)ACRYLATE

Ce brevet concerne les gels obtenus par le mélange des composants eau, glycérine et autres polyols, et de polyacrylate ou polyméthacrylate et de leur utilisation dans le domaine pharmaceutique.

Certaines activités, essentiellement cosmétiques, de ces gels ont déjà été 5 décrites. Le brevet FR 2682296 propose une méthode de conservation non-chimique de produits cosmétiques ou dermatopharmaceutiques qui est basée sur l'utilisation de gels du type glycérinol poly(méth)acrylate, dont la propriété est d'exercer un fort effet osmotique sur son environnement, ce qui permet d'inactiver les microorganismes introduits dans une préparation cosmétique 10 en les privant d'eau. La demande de brevet 9509512 du 4 août 1995 a proposé une amélioration de l'efficacité de la méthode en associant des polyols et un agent fluidifiant au gel poly(méth)acrylate.

La découverte objet du présent brevet est que ces gels possèdent des propriétés antimicrobiennes, hydratantes, cicatrisantes, anti-inflammatoires 15 telles que, leur utilisation pharmaceutique dans les domaines très divers est particulièrement intéressante, d'autant plus que ces gels sont non-toxiques, non-irritants, incolores et inodores, solubles et miscibles dans l'eau, agréables au toucher et économiques.

Quelques exemples vont illustrer le type de gel, objet du présent brevet, 20 ainsi que les applications possibles:

Le gel glyceryl poly(méthacrylate) est obtenu en mélangeant de l'eau, de la glycérine, en un polymère d'acide polyacrylique ou polyméthacrylique dans des proportions choisies (environ 30-50% d'eau, 30-60% de glycérine et 0.1 à 5% de polymère) selon un procédé de fabrication particulier qui 25 confère au gel une activité physique (pouvoir osmotique et capacité d'absorption d'eau). Cette activité physique est la clé importante des compositions pour réaliser l'invention.

Ce gel chlatare se caractérise par son fort pouvoir de rétention d'eau. Il ne 30 sèche pas, même exposé pendant des mois à l'air ambiant ou soumis au vide d'air pendant 48 heures.

Cette propriété est essentielle, les hydrogels classiques, les gels d'alginate, de polysaccharide, de cellulose ou ses dérivés ou de silicate ne satisfont pas ce critère. Ce gel est particulièrement efficace à inactiver les microorganismes avec lesquels il entre en contact, privant les germes, par 5 son effet osmotique, de l'eau dont ils ont besoin pour survivre.

Le gel est aussi caractérisé par sa viscosité (50.000–2.000.000 centipoises; avec néanmoins un comportement rhéologique non-newtonien). Le polymère est choisi de préférence parmi les sels sodiques, potassiques, triéthylaminiques, triéthanolaminiques, ammoniacaux de l'acide acrylique 10 et/ou de l'acide méthacrylique, mais aussi parmi les esters ou les amides de ces polymères acides, ou les dérivés réticulés du type carbomère (réticulation par des éthers allyliques de pentaérythritol, de sucre ou de propylène, par exemple).

Le polyol contenu dans le gel de base est de préférence la glycérine, à 15 laquelle d'autres polyols peuvent être mélangés en proportion variable: alcane-diols et leurs monoéthers, polyalkylglycols, sucres divers.

Ces gels peuvent ensuite être utilisés soit sous forme pure, soit sous forme diluée, ou incorporés dans d'autres gels ou d'autres formes galéniques.

Exemple n° 1:

20	Gel pur	% (p/p)
	Glycérine	65
	Eau	34
	Polyacrylate de sodium	1.

Ceci représente le type de gel poly(méth)acrylate de base. Il peut être 25 reformulé pour des applications particulières, par exemple :

Exemple n° 2:

Gel amélioré:

	Glycérine	55
	1,2-Octanediol	3
30	Ethoxydiglycol	20
	Polyacrylate	1
	Eau	qsp. 100

Avec ces gels de base on peut formuler des produits plus élaborés:

Exemple n° 3:

Gel formulé:

	Carbopol® 934 (Goodrich)	0.2
5	Glyceryl polyacrylate	5
	Glyceryl polyméthacrylate	5
	Butylène glycol	5
	Ethoxyéthanolacétate	4
	Ethylhexylglycol	1
10	Eau	qsp 100
	Triéthanolamine	qsp pH 5.

Exemple n° 4

	Carboxymethylcellulose	0.5
	Glyceryl polyméthacrylate	20
15	Polyéthylène glycol PEG 400	5
	1,2 Pentanediol	1.5
	Sorbitol	10
	Eau	qsp 100

Exemple n° 5

20	Carbopol 940 (Goodrich)	0.2
	Glyceryl polyacrylate	15
	Ethoxydiglycol	4
	Octane 1,2 diol	1
	Eau	qsp 100

25	Soude (30%)	qsp pH 5.5
----	-------------	------------

Ces exemples ne sont pas limitatifs. Le véhicule de base peut être préparé à partir des substances habituellement utilisées pour faire des hydrogels acceptables dans les domaines agro-alimentaire ou pour une application topique (carraghénanes, gommes xanthanes et autres polysaccharides, polyacrylates ou polyméthacrylates et leur dérivés réticulés comme les carbomères, les silicates d'aluminium sodés etc...).

Exemples d'applications pharmaceutiques de ces gels:

Exemple n° 6:

Le gel de l'exemple n° 1 a été testé pour son activité anti-oedème. Le protocole utilisé est classique: création d'un abcès par injection de
5 carragénine.

Dans ce test, 0.4 ml d'une solution à 2% de carragénine sont injectés à des rats par voie sous-cutanée. Ceci provoque une inflammation sous forme d'abcès. 24 heures plus tard l'abcès et l'exsudat sont pesés. Le gel est appliqué en raison de 500mg par application locale immédiatement après
10 l'injection, puis 6 heures plus tard. Un groupe d'animaux servant de témoin est traité uniquement par massage, sans produit.

L'application du gel réduit l'inflammation de façon significative (<30%,
 $p \leq 0.05$) en comparaison avec le groupe témoin.

Exemple n° 7:

Activité anti-VIH du gel de l'exemple n°5. Ce test est effectué selon les
15 recommandations de l'OMS. Le virus VIH est fixé sur une plaque grâce à la polylysine. On ajoute alors le produit à tester. Après lavage, on ajoute des cellules sensibles à l'infection par le VIH: si les cellules sont infectées, le produit n'a pas été virucide, dans le cas contraire, l'effet virucide du produit est manifeste.

20 L'efficacité du gel de l'exemple n° 5 a été testée à différentes concentrations: 40%, 30%, 20% et 10% dans l'eau (p/p). La durée de contact a été fixée à 5', 15' et 60'.

Les résultats montrent qu'en fonction de la concentration et/ou de la durée de contact, l'effet virucide est plus ou moins fort: avec 5 minutes de contact,
25 il faut 30% du gel pour inactiver totalement le virus; avec une heure de contact, une solution à 10% est suffisante.

Un test semblable avec les virus de l'Herpès simplex I et II donne un résultat comparable: inactivation rapide du virus en fonction de la concentration du gel.

Exemple n°8:

Traitement des symptômes de brûlure après radiothérapie. 20 patientes ayant subi une mastectomie totale ou partielle et étant traitées par radiothérapie pour éviter la formation de métastases ont participé à l'étude.

5 10 patientes choisies au hasard ont appliqué après chaque session d'irradiation et quotidiennement entre les sessions, un produit de référence, les 10 autres patientes ont appliqué un gel comme décrit dans l'exemple n° 1. Les paramètres cliniques: érythème (intensité, surface), douleur, desquamation, sécheresse cutanée ont été évalués par un clinicien et par

10 les patientes.

Après six semaines de traitement, le gel s'avère plus efficace dans la prévention des érythèmes et des inflammations; les douleurs sont moindres, la peau reste hydratée.

Exemple n° 9:

15 Inactivation des germes responsables des MST :

En culture cellulaire sur cellules du type HeLa on cultive les germes de *Chlamydia trachomatis*; on laisse en contact 5, 15 ou 60 minutes; on teste des concentrations variables de 10, 20, 30, 60% (p/p) du gel de l'exemple n° 4. Le résultat est exprimé en pourcentage de cellules infectées. Plus ce

20 pourcentage est élevé, moins le produit est actif.

Le gel de l'exemple n° 4 inactive les germes *chlamydia trachomatis* en 5 minutes à la concentration de 30%, et en 15 minutes à la concentration de 10%.

Exemple n° 10:

25 Innocuité du gel: les gels des exemples n° 1 et n°5 ont été testés pour leur pouvoir irritant: les indices d'irritation primaire cutanée, d'irritation primaire oculaire et de tolérance vaginale (étude d'observation clinique et histologique) montrent une totale absence de pouvoir irritant. La toxicité orale est également nulle: >5000 mg/kg.

30 Ces exemples ne sont pas limitatifs. L'homme de l'art peut formuler des produits selon les besoins de l'application en incorporant le gel de type glyceryl poly(méth)acrylate dans toute forme galénique adaptée.

Les applications possibles de ces gels incluent:

la prévention de l'infection VIH par application vaginale et/ou lubrification des condoms ; le traitement des symptômes de l'herpès (inactivation du virus en phase active et/ou inactive) ; prévention de l'infection par des

5 germes responsables des maladies sexuellement transmissibles (gonorrhée, syphilis, chlamydias), traitement de la sécheresse vaginale pré- ou post-ménopause ; prévention et traitement des escarres: le pouvoir hydratant et antimicrobien assure une peau vivante et saine. Traitement des piqûres d'insectes (effet anti-oedème), traitement des symptômes des brûlures

10 légères (non ouvertes, de 1er ou 2ème degré) grâce au pouvoir antiseptique et hydratant ; traitement des symptômes de brûlure post-radiothérapie, traitement des ulcères variqueux: accélération de la cicatrisation par le pouvoir hydratant ; traitement des candidoses vaginales, le traitement des signes fonctionnels des crises hémorroïdaires.

15 Cette énumération n'est pas limitative. Toute application locale de ces gels pour la prévention ou le traitement médical de symptômes essentiellement externes, basé sur le pouvoir hydratant, anti-microbien par effet d'osmose (captage de l'eau), non-séchant du gel, rentre dans le champ d'application du brevet.

20 Les gels glyceryl poly(méth)acrylates objets du présent brevet peuvent être utilisés dans toute forme galénique employée en pharmacie pour application locale sur la peau, les muqueuses, les cavités et orifices du corps: solutions aqueuses, émulsions H/E et E/H, laits, lotions, gels, pommades, savons, sticks, sprays, cataplasmes, pansements, sans que cette liste soit limitative.

25 La concentration d'utilisation de ces gels de type glyceryl poly(méth)acrylate objets du présent brevet peut varier entre 1 et 100% (p/p) selon l'application. Une réalisation particulièrement intéressante de l'invention est le gel qui est composé de glycérine (40-70% p/p), d'eau (10-50% p/p), de 1,2-octanediol (0.1 à 10% p/p), de polyéthylène glycol (1 à 30% p/p) et de polyacrylate ou

30 polyméthacrylate neutralisé (0.1 à 5%).

Les gels de type glyceryl poly(méth)acrylate objets du présent brevet peuvent être combinés dans les compositions pharmaceutiques avec tout autre ingrédient habituellement utilisé dans ce domaine: lipides d'extraction et/ou de synthèse, polymères gélifiants et viscosants, tensioactifs et émulsifiants, principes actifs hydro- ou liposolubles, extraits de plantes, extraits tissulaires, extraits marins, polyols, adoucissants, agents antimicrobiens...
Ces compositions contenant les gels de type glyceryl poly(méth)acrylate objets du présent brevet peuvent donc être destinées aux traitements et à la prévention de l'infection VIH, des symptômes de l'herpès, des maladies sexuellement transmissibles, de la sécheresse vaginale pré- ou post-ménopause, des escarres, des piqûres d'insectes, des brûlures légères, des brûlures post-radiothérapie, des ulcères variqueux, des candidoses vaginales, des hémorroïdes.

REVENDICATIONS

1. Compositions à usage pharmaceutique pour une application locale, caractérisées en ce qu'elles contiennent au moins un gel de type glyceryl poly(méth)acrylate hydratant et non séchant, composé de glycérine, d'eau et de poly(méth)acrylate et fabriqué de façon à conférer au gel une activité physique (pouvoir osmotique et capacité d'absorption d'eau).
5
2. Compositions à usage pharmaceutique pour une application locale, selon la revendication 1 caractérisées en ce qu'elles contiennent en outre au moins un autre polyol choisi parmi les alcane-diols, les monoéthers des alcane-diols, les polyalkylglycols.
10
3. Compositions à usage pharmaceutique pour une application locale, selon les revendications 1 ou 2 caractérisées en ce qu'elles contiennent le gel à une concentration qui varie entre 1 et 100%.
4. Compositions à usage pharmaceutique pour une application locale, selon l'une quelconque des revendications de 1 à 3 caractérisées en ce que le gel est composé de glycérine (40–70% p/p), d'eau (10–50% p/p), de 1,2-octanediol (0.1 à 10% p/p), de polyéthylène glycol (1 à 30% p/p) et de polyacrylate ou polyméthacrylate neutralisé (0.1 à 5%).
15
- 20 5. Compositions à usage pharmaceutique pour une application locale, selon l'une quelconque des revendications de 1 à 4 caractérisées en ce que le gel est utilisé dans toute forme galénique employée en pharmacie pour application locale sur la peau, les muqueuses, les cavités et orifices du corps: solutions aqueuses, émulsions H/E et E/H, laits, lotions, gels, pommades, savons, sticks, sprays, cataplasmes, pansements.
25

6. Compositions à usage pharmaceutique pour une application locale, selon l'une quelconque des revendications de 1 à 5 caractérisées en ce qu'elles contiennent en outre tout autre ingrédient habituellement utilisé dans ce domaine: lipides d'extraction et/ou de synthèse, polymères gélifiants et viscosants, tensioactifs et émulsifiants, principes actifs hydro- ou liposolubles, extraits de plantes, extraits tissulaires, extraits marins, alcools et polyols, adoucissants, agents anti-microbiens.
7. Utilisation des compositions pharmaceutiques préparées selon l'une quelconque des revendications de 1 à 6 pour :
 - a) la prévention de l'infection VIH par application vaginale et/ou lubrification des condoms;
 - b) le traitement des symptômes de l'herpès (inactivation du virus en phase active et/ou inactive);
 - c) la prévention de l'infection par des germes responsables des maladies sexuellement transmissibles (gonorrhée, syphilis, chlamydias)
 - d) le traitement de la sécheresse vaginale pré- ou post-ménopause;
 - e) la prévention et le traitement des escarres;
 - f) le traitement des piqûres d'insectes;
 - g) le traitement des symptômes des brûlures légères (non ouvertes, de 1er ou 2ème degré);
 - h) le traitement des symptômes de brûlure post-radiothérapie;
 - i) le traitement des ulcères variqueux;
 - j) l'accélération de la cicatrisation par application topique;
 - k) le traitement des candidoses vaginales
 - l) le traitement des signes fonctionnels des crises hémorroïdaires.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/FR 96/00886

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 A61K31/78

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 6 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 396 394 A (CHAS F THACKRAY LIMITED) 7 November 1990 see the whole document ---	1-3,5-7
X	FR 2 682 296 A (SEDERMA (SA)) 16 April 1993 cited in the application see the whole document ---	1-3,5,6
X	EP 0 055 635 A (LABORATOIRES DU DOCTEUR P. ASTIER) 7 July 1982 see the whole document ---	1-3,5-7
X	EP 0 282 316 A (MEDI-TECH INTERNATIONAL) 14 September 1988 see page 2, line 4 see page 4 - page 5; example 1 ---	1-3,5-7
		-/-

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- 'A' document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- 'E' earlier document but published on or after the international filing date
- 'L' document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- 'O' document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- 'P' document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

'T' later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

'X' document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

'Y' document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

'&' document member of the same patent family

1

Date of the actual completion of the international search

10 February 1997

Date of mailing of the international search report

26.02.97

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+ 31-70) 340-3016

Authorized officer

Benz, K

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Internat'l Application No
PCT/FR 96/00886

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 91 11171 A (THE PROCTER & GAMBLE COMPANY) 8 August 1991 see the whole document -----	1-3,5,6

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/FR 96/00886

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.:

because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

Although claim 7 relates to a method for treatment of the human or animal body, the search was carried out, based on the alleged effects of the product or composition.

2. Claims Nos.:

because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. Claims Nos.:

because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Pr test

The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.

No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Int'l Application No

PCT/FR 96/00886

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
EP-A-396394	07-11-90	AT-T-	128624	15-10-95
		DE-D-	69022772	09-11-95
		DE-T-	69022772	11-04-96
		ES-T-	2079438	16-01-96
		US-A-	5236609	17-08-93
FR-A-2682296	16-04-93	NONE		
EP-A-55635	07-07-82	FR-A-	2496459	25-06-82
		JP-A-	57128628	10-08-82
EP-A-282316	14-09-88	US-A-	4929577	29-05-90
		CA-A-	1305069	14-07-92
		US-A-	4885161	05-12-89
WO-A-9111171	08-08-91	AU-B-	658820	04-05-95
		AU-A-	7254091	21-08-91
		CA-A-	2072561	02-08-91
		CN-A-	1054715	25-09-91
		EP-A-	0513183	19-11-92
		JP-A-	5168906	02-07-93

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No
PCT/FR 96/00886

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

CIB 6 A61K31/78

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)
CIB 6 A61K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	EP 0 396 394 A (CHAS F THACKRAY LIMITED) 7 Novembre 1990 voir le document en entier ---	1-3,5-7
X	FR 2 682 296 A (SEDERMA (SA)) 16 Avril 1993 cité dans la demande voir le document en entier ---	1-3,5,6
X	EP 0 055 635 A (LABORATOIRES DU DOCTEUR P. ASTIER) 7 Juillet 1982 voir le document en entier ---	1-3,5-7
X	EP 0 282 316 A (MEDI-TECH INTERNATIONAL) 14 Septembre 1988 voir page 2, ligne 4 voir page 4 - page 5; exemple 1 ---	1-3,5-7
		-/-

Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- "&" document qui fait partie de la même famille de brevets

1

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

10 Février 1997

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

26.02.97

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tél. (+ 31-70) 340-2040, Tlx. 31 651 epo nl.
Fax (+ 31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Benz, K

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Dem. Internationale No
PCT/FR 96/00886

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO 91 11171 A (THE PROCTER & GAMBLE COMPANY) 8 Août 1991 voir le document en entier -----	1-3,5,6
1		

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Cadre I Observations - lorsqu'il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (suite du point 1 de la première feuille)

Conformément à l'article 17.2)a), certaines revendications n'ont pas fait l'objet d'une recherche pour les motifs suivants:

1. Les revendications n°^s se rapportent à un objet à l'égard duquel l'administration n'est pas tenue de procéder à la recherche, à savoir:
Remarque: Bien que la(les) revendication(s) 7 concerne(nt) une méthode de traitement du corps humain/animal, la recherche a été effectuée et basée sur les effets imputés au produit/à la composition.
2. Les revendications n°^s se rapportent à des parties de la demande internationale qui ne remplissent pas suffisamment les conditions prescrites pour qu'une recherche significative puisse être effectuée, en particulier:
3. Les revendications n°^s sont des revendications dépendantes et ne sont pas rédigées conformément aux dispositions de la deuxième et de la troisième phrases de la règle 6.4.a).

Cadre II Observations - lorsqu'il y a absence d'unité de l'invention (suite du point 2 de la première feuille)

L'administration chargée de la recherche internationale a trouvé plusieurs inventions dans la demande internationale, à savoir:

1. Comme toutes les taxes additionnelles ont été payées dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale porte sur toutes les revendications pouvant faire l'objet d'une recherche.
2. Comme toutes les recherches portant sur les revendications qui s'y prêtaient ont pu être effectuées sans effort particulier justifiant une taxe additionnelle, l'administration n'a sollicité le paiement d'aucune taxe de cette nature.
3. Comme une partie seulement des taxes additionnelles demandées a été payée dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur les revendications pour lesquelles les taxes ont été payées, à savoir les revendications n°^s:
4. Aucune taxe additionnelle demandée n'a été payée dans les délais par le déposant. En conséquence, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur l'invention mentionnée en premier lieu dans les revendications; elle est couverte par les revendications n°^s:

Remarque quant à la réserve

- Les taxes additionnelles étaient accompagnées d'une réserve de la part du déposant.
- Le paiement des taxes additionnelles n'était assorti d'aucune réserve.

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Doc. International No
PCT/FR 96/00886

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP-A-396394	07-11-90	AT-T- 128624 DE-D- 69022772 DE-T- 69022772 ES-T- 2079438 US-A- 5236609	15-10-95 09-11-95 11-04-96 16-01-96 17-08-93
FR-A-2682296	16-04-93	AUCUN	
EP-A-55635	07-07-82	FR-A- 2496459 JP-A- 57128628	25-06-82 10-08-82
EP-A-282316	14-09-88	US-A- 4929577 CA-A- 1305069 US-A- 4885161	29-05-90 14-07-92 05-12-89
WO-A-9111171	08-08-91	AU-B- 658820 AU-A- 7254091 CA-A- 2072561 CN-A- 1054715 EP-A- 0513183 JP-A- 5168906	04-05-95 21-08-91 02-08-91 25-09-91 19-11-92 02-07-93

